194

Aus der Klinik des Bernhard-Nocht-Instituts
für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg
(Chefarzt: Prof. Dr. W. Mohr)
und des Hamburgischen Krankenhauses Wintermoor/Soltau
(Chefarzt: Dr. K. Hoffmann)

Über die Lungensymptomatik der Filarien-Infektion

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Parvis Ardalan
aus Teheran/Iran

Hamburg 1962

Aus der Klinik des Bernhard-Nocht-Instituts
für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg
(Chefarzt: Prof. Dr. W. Mohr)
und des Hamburgischen Krankenhauses Wintermoor/Soltau
(Chefarzt: Dr. K. Hoffmann)

Über die Lungensymptomatik der Filarien-Infektion

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Parvis Ardalan
aus Teheran/Iran

Hamburg 1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

am: 25. Februar 1963

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Dekan: Professor Dr. Dr. R. Jaarsen

Referent: Prof. Dr. W. Mohr

Korreferent: Prof. Dr. Dr. h.c. Dr. h.c. E.G. Nauck

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	Seite	1
Pathologie und Pathogenese	"	3
Krankheitsbild und Diagnose	"	4
Eigene Beobachtung	"	6
Epikrise	"	1o
Besprechung	"	11
Diagnose	"	16
Differentialdiagnose	"	19
Behandlung	"	2o
Folgerungen	"	23
Zusammenfassung	"	25
Schriftum	"	26

E I N L E I T U N G

Die Filarien gehören zu den parasitierenden Nematoden. Von diesen können Wuchereria bancrofti, Brugiamalayi, Loa loa und Onchocerca volvulus charakteristische Krankheitsbilder beim Menschen hervorrufen.

W. bancrofti kommt in vielen Gebieten der Tropen und Subtropen von ungefähr 42 Grad nördliche Breite bis ungefähr 38 Grad südliche Breite auf der östlichen Halbkugel und von ungefähr 30 Grad nördliche Breite bis 30 Grad südliche Breite auf der westlichen Hemisphäre vor. In manchen Gebieten ist die Bevölkerung bis 80% infiziert. Die Würmer leben meist in den Lymphknoten und Lymphgefäßen der verschiedenen Körperregionen. B. malayi z.B. lebt im wesentlichen in dem Lymphgefäßsystem der Extremitäten. Während W. bancrofti nur bei Menschen angetroffen worden ist, spielen bei B. malayi Affen und Hauskatzen als "Reservewirte" eine Rolle (EDESON 1955, EDESON und WHARTON 1957).

Für die Übertragung von W. bancrofti kommen eine große Anzahl von Anopheles- sowie Culex- und Aedesarten in Frage. In den einzelnen Weltgegenden haben sie als Überträger eine unterschiedliche Bedeutung. So ist z.B. für die Bancrofti-Infektion in Westafrika, Westindien und Neusüdwales Aedes Ägypti der Überträger, für die gleiche Infektion in Ostasien, Mittel- und Südamerika und Nordaustralien jedoch der Culex quinquefasciatus.

Klimatische Faktoren haben einen wesentlichen Einfluß auf die Entwicklung der Filarien-Larven im Zwischenwirt. So ist das optimale Klima für die Entwicklung von W. bancrofti-Larven in den Mücken eine Temperatur von 37 Grad mit einer Luftfeuchtigkeit von 90 %.

Pathologie und Pathogenese

Die beim Saugakt des Überträgers auf die Haut des Wirtes austretenden jungen Filarien dringen in den Stichkanal ein und gelangen dann unter Durchwanderung der an der Schenkelbeuge oder Ellenbogen oder Achsel gelegenen Lymphdrüse in den Körper. Entsprechend dem Wanderwege und dem Sitz der Würmer ergeben sich dann pathologisch-anatomische Veränderungen, teils entzündlicher Natur, teils als Folge der Lymphstauungen. Die histologischen Veränderungen der besiedelten Lymphgefäße bestehen teils in einer Hyperplasie des Endothels, die zur Verengung des Lumen oder völligem Verschluß führen kann, teils in Zellinfiltrationen der Wandschichten und perivasculären Räumen unter starker Beteiligung eosinophiler Leukozyten (NAUCK 1956, RAICH und GLAESON 1959). Die Blockierung der Lymphdrüsen verursacht Stauungserscheinungen mit varicösen Erweiterungen der Lymphgefäße, deren Ruptur eine Chylurie, Lymphurie, Chylocele oder chylösen Ascites zur Folge hat. Als Ursache für die in den Lymphgefäßen auftretenden Gewebereaktionen werden die Stoffwechselprodukte heranreifender und geschlechtsreifer Würmer (O. CONNOR 1932, ACTON 1929) und die Körpersubstanz abgestorbener Würmer und Mikrofilarien angeschuldigt (HARTZ 1955).

Krankheitsbild und Diagnose

Zu einem erheblichen Prozentsatz besteht beim Menschen, die in ihrem Blut Wuchereria-Mikrofilarien aufweisen, eine klinisch symptomlose Infektion (VOGEL und MINNING 1953). Dieser Prozentsatz schwankt je nach geographischen Verhältnissen und der Beobachtungszeit zwischen 24 bis 75 %. (RODEWALD 1933, PINTO und DE ALMEIDA 1947, GALLIARD und Mitarbeiter 1949).

Die Inkubationszeit bis zum Auftreten der ersten klinischen Symptome schwankt zwischen 3 und 16 Monaten. Die Erkrankung beginnt allmählich. Die ersten Symptome bestehen aus Taubheit, Einschlafen und Schwäche in den Extremitäten und Juckreiz in der Achselhöhle. Als charakteristisches Frühsymptom werden nachts auftretende Hodenschmerzen angesehen.

SAPHIR 1945 konnte 4 - 9 Monate nach Infektion bei seinen 35 Patienten Lymphknotenvergrößerungen zu 100 %, Funiculitis 77 %, Varicocele zu 29 %, Hydrocele zu 9 % und Epididymitis zu 3 % feststellen. BHADURI 1946/47 in Calcutta-Krankenhäusern fand bei seinen 2199 Wuchereria bancrofti-Infektionen die einzelnen Krankheitsbilder wie folgt vertreten: Lymphangitis 45 %, Lymphadenitis 0,9 %, Funiculitis, Epididymoorchitis 13 %, Hydrocele 6,5 %, Lymphvaricen 0,4 %, Chylurie 1 %, Elephantiasis 32,2 %. Neben diesen "klassischen Erscheinungen" der W.-Infektion ist aber auch mit Symptomen am Respirationstrakt zu

rechnen. Wenn sich die W.-Mikrofilarien nicht im peripheren Blut befinden, trifft man sie zum größten Teil in den Lungen an. Andererseits sei bekannt, daß im Frühstadium einer Filarien-Infektion Mikrofilarien in großen Mengen wohl in den Lungen, aber noch nicht im peripheren Blut vorhanden sind.
Diese Mikrofilarien und insbesondere ihre Stoffwechselprodukte verursachen beim Menschen mit besonderer Affinität allergische Reaktionen des Lungengewebes.

Im Vordergrund stehen dann klinisch neben der Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes asthmatoide Bronchitis mit Nachthusten und Auswurf, hohes Fieber und eine Leukocytose unterstarker Eosinophilie. In solchen Fällen gelingt es häufig, röntgenologisch eine Lungeninfiltration nachzuweisen. Die Diagnose bietet jedoch für den nicht in endemischen Gebieten tätigen Arzt gewisse Schwierigkeiten. Verwechslungen mit Asthma bronchiale sind immer gegeben, zumal auch hier die Lungensymptomatik und zum Teil die begleitende Bluteosinophilie ebenfalls die Leitsymptome darstellen.
Es gibt außerdem eine Anzahl von Wurmerkrankungen, die wiederum im Falle eines Lungenbefalls ähnliche Beschwerden verursachen. Da es sich aber dabei um gleiche Manifestation verschiedener Ätiologien handelt, deren Behandlung verständlicherweise unterschiedlich ist, haben wir uns zur Aufgabe gestellt, an Hand eines eigenen Falles Diagnose und die Differentialdiagnose eingehender zu besprechen.

Eigene Beobachtung

Der am 29.7.1941 geborene Inder aus Bombay wurde am 12.10.1960 unter Diagnose "erstmalig festgestellte, hoch aktive, vorwiegend exudative Tuberkulose im rechten Lungenfeld mit Kavernenbildung" ins Hamburgische Krankenhaus Wintermoor zur stationären Behandlung eingewiesen.

Familienanamnese: o.B., insbesonders keine Tuberkulose in der Familie bekannt.

Eigene Anamnese: Mit 3 Jahren Typhus abdominalis. Vor 3 Jahren in Indien erfolgte wegen der Einsetzung zur Marine eine ärztliche Untersuchung, bei der lediglich ihm gesagt wurde, er sei "schwach auf der Lunge". Keine Röntgenkontrolle. Am 25.9.1960 in Rotterdam Erkältung mit hohem Fieber, Husten, Auswurf und bronchitischen Beschwerden. Danach 2 Tage Bettruhe, später jedoch trotz hohen Fiebers aufgestanden. Nach einem Flug über Düsseldorf nach Hamburg wiederum einige Tage hohes Fieber, später Rückenschmerzen, Schlaflosigkeit und Schmerzen beim Atmen rechts. Zuerst hausärztliche Behandlung mit Hustensaft. Die am 5.10. erfolgte Röntgenaufnahme veranlaßte die sofortige Einweisung ins Hamburgische Krankenhaus Wintermoor.

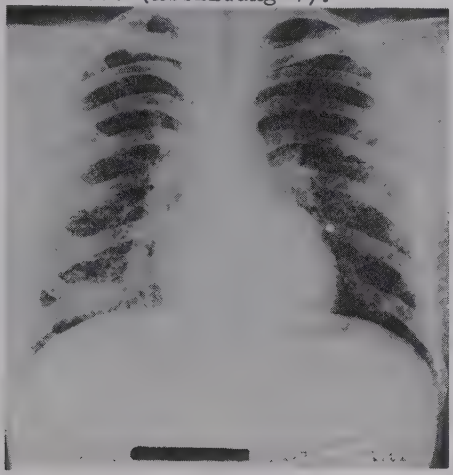
Aufnahmebefund:

Braunhäutiger graziler Patient in reduziertem AZ und EZ. Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet, keine Dysnoe, keine Lippencyanose. Zur Zeit kaum Husten und Auswurf, keine gelben Konjunktiven. Lunge: Zwerchfell bds. gut atemverschieblich, bronchitische Geräusche rechts paravertebral und in Schulterblatthöhe, sonst überall Vesiculäratmen. Keine Klopfschallverkürzung. Cor leicht nach links vergrößert, Töne rein, Aktion regelmäßig, RR 120/80 mmHg. Leber und Milz nicht vergrößert tastbar. Keine vergrößerten Lymphknoten tastbar. Zentralnervensystem o.B.

Laborbefund:

Hb. 72 %, Ery 4,22 Mill., FI o,85,
Differentialblutbild: Seg. 23, Stabk. 2, Eosionophile 38, Lympho. 35, Monocyten 5.
Bilirubin im Serum 0,70 mg%, Thymol 4 Einheiten.
Urinsediment: mehrere Leuko und Epithelien, Oxalate.
Eiweiß und Zucker negativ.
Spezifische Seroreaktionen auf Lues alle negativ.

Röntgen des Thorax am 14.10.1960:
Zwerchfall beiderseits glatt konturiert, gut atemverschieblich, K-Räume frei entfaltbar. In Projektion auf das rechte Unterfeld (9. Hinterrippe) kommt ein dorsal gelegener, unscharf begrenzter, wenig ausgedehnter Verschattungsbezirk zur Darstellung. Auf den übrigen Lungenfeldern sind sicher krankhafte Verdichtungen nicht erkennbar. Die Hili beiderseits sind betont, aber nicht wesentlich verbreitet (Abbildung 1).



Die Schichtaufnahmen des rechten Mittel- und Unterfeldes lassen das gesamte Herdgebiet im Segment 9 vermuten. In seinem Zentrum (R 5cm) befindet sich eine 6x9 mm große unregelmäßig begrenzte Aufhellung. Daneben eine weitere 3x3 mm große (Abbildung 2).

Verlauf und Behandlung:

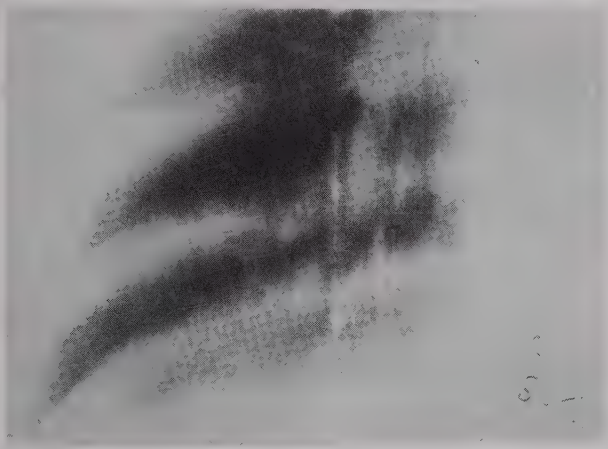
Angesichts des Röntgenbefundes und der bei der Stärke von 10 TE stark positiv ausgefallenen Tuberkulinhautprobe nach Mendel-Mantoux war die Annahme einer Primärtuberkulose naheliegend. Dagegen sprachen die Leukocytose von 14000 und die hohe Bluteosinophilie von 38 % im Differentialblutbild. Trotz aller verfügbaren Mittel gelang es nicht, Tuberkel-Bakterien im Sputum nativ oder kulturell nachzuweisen. Das bei der Bronchoskopie gewonnene Bronchialsekret ergab ebenfalls einen negativen BK-Befund. Die Komplementbindungsreaktion auf Ornithose fiel negativ aus. Es konnten auch keine Wurmeier im Stuhl nachgewiesen werden. Während der stationären Beobachtungszeit in Wintermoor kam es zu keinem Fieberschub mehr, die Leukocyten stiegen dagegen auf 19400 an und das Differentialblutbild zeigte Eosinophilie von 61 %!

Der Verdacht auf das Vorliegen einer Helminthose war naheliegend. Patient wurde daher zur weiteren Klärung am 15.11.1960 ins Tropenkrankenhaus Hamburg weiterverlegt.

Die Laborbefunde im Tropenkrankenhaus stimmten im wesentlichen mit denen in Wintermoor überein. Es wurde lediglich ein weiterer Anstieg der Bluteosinophilie auf 77 % festgestellt. Leberteste waren mit Takata von 70, Weltmann 8. Röhrchen, Thymol 1+ an der oberen Grenze der Norm. Das Ganze wurde als eine leichte Dysproteinämie aufgefaßt und fand ihre Bestätigung durch die Serumelektrophorese: Albumin 48,2 %-Alpha 1-Globulin 4,4 - Alpha 2 - Glob. 7,2 Beta-Glob. 13,0 - Gamma-Glob. 27,2.

Die helminthologischen Untersuchungen konzentrierten sich hauptsächlich auf die Suche nach einer Helminthose. Trotz zweimaliger Blutentnahme (um 12 und 24 Uhr) in vier aufeinanderfolgenden Tagen gelang es nicht, Mikrofilarien nachzuweisen. Die mikroskopische Untersuchung des Stuhls auf Amoeben fiel ebenfalls negativ aus. 4 Tage nach der Aufnahme konnten Hackenwurmeier im Stuhl nachgewiesen werden; diesem Befund wurde jedoch keine ätiologische Bedeutung beigemessen. Die Komplementbindungsreaktion auf Filarien war zuerst wegen der Eigenhemmung nicht auszuwerten.
Am 29.11.1960, also genau 2 Wochen nach der Aufnahme, wurde eine Hetrazan (Diäthylcarbamazin)-Therapie in Form von 3 x 1 Tablette a 50 mg täglich eingeleitet. Die Diagnose der Filariasis wurde bis zu diesem Zeitpunkt ex juvantibus gestellt.
Schon eine Woche nach Therapiebeginn gingen die Leukocyten auf 14000 und die Eosinophilie auf 22 % zurück. Im weiteren Verlauf wurde dann ein kontinuierlicher und anhaltender Rückgang der Bluteosinophilie, der Leuko-Zahl wie auch der Blutsenkung beobachtet. Insgesamt wurden 3,15 g Hetrazan appliziert. Das Medikament wurde sehr gut vertragen, Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet.

Die Zielschichtaufnahmen des rechten Unterfeldes am 29.12.1960 ließen lediglich eine zarte Trübung erkennen. Vor allem war der anfangs deutlich zur Darstellung kommende größere Herd mit sicher randdurchgängiger Aufhellungsfigur nicht mehr auszumachen (Abbildung 3).



Die Senkung war vor der Entlassung mit 3/6 mmHg völlig normal, die Bluteosinophilie zeigte mit 4 % ebenfalls einen normalen Wert. Patient wurde am 30.12.1960 in völlig beschwerdefreiem Zustand aus der stationären Behandlung entlassen.

Genau ein Jahr nach der Entlassung teilte er uns schriftlich mit, daß es ihm gesundheitlich sehr gut gehe und daß die astmatoiden Beschwerden seit der Behandlung völlig verschwunden sind!

Epikrise:

Es handelt sich um einen 21-jährigen jungen Inder, der sich Ende September 1960 in Rotterdam eine Erkältung zugezogen hatte. Er legte sich dann für ein paar Tage ins Bett, stand jedoch trotz des Fiebers wieder auf. Wegen des Rezidivfiebers und asthmatoider Beschwerden erfolgte dann eine lungenfachärztliche Kontrolle mit Röntgen, die die sofortige Einweisung wegen Tuberkulose-Verdacht zur Folge hatte. Es bestand zur Zeit der Aufnahme in Wintermoor kein Fieber mehr, die Leukocyten und insbesondere die starke Eosinophilie im Differentialblutbild von 38% lenkten jedoch von vornherein die Aufmerksamkeit auf ein nicht-tuberkulöses Geschehen. Der Röntgenbefund und die positive Tuberkulinprobe mit 1 TE sicherten dazu, eine Primärtuberkulose differential-diagnostisch in Erwägung zu ziehen. Da es nicht gelang, Wurmeier im Stuhl nachzuweisen, hat man eine tuberkulostatische Behandlung mit PAS und INH eingeleitet.
Dies geschah sicher, um im Falle eines positiven BK-Befundes einen weiteren Zeitverlust zu vermeiden. Der schlechte Allgemeinzustand wie auch der weitere Anstieg von Leukocyten und Eosinophilien waren jedoch besorgniserregend, daß eine Weiterverlegung ins Tropenkrankenhaus nicht zu umgehen war.

Während der weiteren Beobachtung im Tropenkrankenhaus konnten lediglich nur einmal Hackenwurmeier im Stuhl nachgewiesen werden. Diesem Befund wurde für die gesam-

te, vorwiegend die Lungen betreffende Symptomatik keine Bedeutung beigemessen. Der klinische Verdacht auf Filariasis mußte anfangs durch den fehlenden Nachweis der Mikrofilarien im Blut trotz laufender Wiederholung zurückgestellt werden. Die Komplementbindungsreaktion (BKR) auf Filarien konnte wegen Eigenhemmung nicht ausgewertet werden. Es bleib nichts anderes übrig, als den bestehenden Verdacht mittels einer ex juvantibus eingesetzten Therapie mit Hetrazan bestätigen zu lassen.

Der rapide Abfall der Leukocyten von 34.600 auf 14.000 wie auch der Rückgang der Eosionphilien von 62 auf 22 % innerhalb einer Woche ließen keinen weiteren Zweifel an dem Vorhandensein einer Filariasis, zumal im Laufe der Behandlung eine anhaltende und kontinuierliche Normalisierung des Blutbildes, des Allgemeinzustandes und nicht zuletzt des Röntgenbildes unter Hetrazanmedikation beobachtet wurde.

Besprechung:

GRIFFIN berichtet schon im Jahre 1919 über einen Fall von persistierender Eosinophilie im Blut von 73 %, einer Leukocytose von 91.000 und gleichzeitiger Splenomegalie. Die Ätiologie blieb unklar. Über ähnliche Beobachtungen wurden dann von AUBERTIN und GIROUX 1921 sowie von MC DONALD und SHAW 1922 berichtet. Erst DE LANGEN und DJAMIL 1923 wie BASS 1931 haben bei ähnlichen Blutbildveränderungen die Lungensymptomatik mit Asthma bron-

chiale als Leitsymptom in den Vordergrund gestellt, ohne jedoch dabei die Filariasis als ursächliches Moment vermuten zu können. ARMAND-DELILLE 1927 und Mitarbeiter sowie VALLEDOR 1939 beschrieben 5 einschlägige Fälle, die neben bekannten Änderungen im Differentialblutbild röntgenologisch das Bild einer Pseudomiliar-Tuberkulose darboten. Die ersten Vermutungen, daß diesen klinischen Symptomen eine Filariasis ursächlich zugrunde liegen könne, kamen aus Java von MEYERS und KOUWENAAR 1939 wie auch von BONNE 1939.

Von diesen 7 aus endemischen Filarien-Gebieten stammenden Patienten litten 2 an Asthma bronchiale und 2 an hämorrhagischer Nephritis. Die Autoren glaubten, eine Allergie auf Grund des Filarienbefalles annehmen zu können. Sie stützten sich dabei auf Nachweis von Mikrofilarien in einem eosinophilen Abszess eines exzidierten Lymphknotens bzw. in der Milz eines ad exitum gekommenen Patienten.

WEINGARTEN (1943) regte als erster die Bezeichnung "tropische Eosinophilie" an und verstand darunter Fälle von "Nachthusten", Asthma bronchiale, Leukocytose, Bluteosinophilie und mäßiger Lymphknoten- und Milzvergrößerung. Er beschrieb zugleich 4 Fälle mit typischen Symptomen und stellte auch eine auffällige familiäre Häufigkeit fest. Die eingehende Beschreibung dieses tropischen Symptomenkomplexes verdanken wir FRIMODT-MÖLLER und BARTON (1940),

die zugleich Indien als endemisches Gebiet in den Vordergrund stellten. Es hat sich inzwischen herausgestellt, daß es sich um eine in Indien und Malaya, aber auch auf anderen Erdteilen beobachtete Affektion handelt.

FRIESS und Mitarbeiter (1953) berichteten über 6 junge, in Indochina kämpfende französische Soldaten, die nach ihrer Rückkehr an Adenopathie, Eosinophilie und Asthma bronchiale mit röntgenologisch faßbaren Lungenveränderungen litten. Die Biopsie des axillären Lymphknotens ergab eine B. malayi-Infektion. Blut- und Hauttest fielen negativ aus. Diese Mitteilung führte dazu, daß der schon von anderen beschriebene Symptomkomplex bei Filariasis als "Syndrome de FRIESS-PIERROU" bezeichnet wurde (ESSELLIER). Im angelsächsischen Schrifttum wird neben tropischer Eosinophilie von Pulmonary eosinophilia (VISWANATHAN 1945), eosinophilie lung (OVEN 1943, CHAUDHURI 1950) oder von Asthma mit Eosinophilie (ROY und BOSSE 1918) gesprochen. Erwähnt sei der Vorschlag von BRAS und LIE KIAN JOE (1951) von "MEYERS-KOUWENAAR-Syndrom" zu sprechen.

Bei tropischer Eosinophilie gelang es oft, die Mikrofilarien in exzidierten Lymphknoten nachzuweisen (GAULT und WEBB 1957, REISEL 1950, REISEL und GROON 1951, VAN DER SAR und HARTZ 1945, KOUWENAAR 1948, DANRAJ 1956-1958, VISWANATHAN 1945, RACE 1958, JARNIOU und MOREAU 1957, FAJRE 1954, MEYERS et al 1959, WINTER 1955, CROSNIER et al 1954).

WEBB, JOB und GAULT (1958) haben als erste 4 Fälle be-

schrieben, die neben Husten, Auswurf und Atemnot das typische Bild einer Lungeninfiltration darboten. Die BKR, modifiziert nach DANARAJ (1959), war bei allen positiv. In den resezierten Lungensegmenten bzw. in dem mittels Lungenbiopsie gewonnenen Gewebes konnten Körperteile der Mikrofilarien nachgewiesen werden. Die Teile waren von einem eosinophilen Infiltrat umgeben. Daneben fanden sich z.T. ödematöse Schwellung der Alveolarwände und Septen bei gut erhaltener Struktur der Lunge. Die Autoren glauben auf Grund dieser Befunde, wie auch der Experimente von BUCKLEY (1958), in jedem Falle von tropischer Eosinophilen eine Filarieninfektion als Ursache annehmen zu können.

Die Studien von DANARAJ (1956) und DANARAJ et al (1957) in Singapur über trop. pulmonale Eosinophilie haben diese Autoren zu der Überzeugung geführt, die Kombination von positiver KBR auf Filarien und dem kurativen Effekt der Hetrazan-Therapie bei negativem Nachweis der Mikrofilarien im Blut als sicheren Beweis für Filariengenese der Erkrankung zu betrachten: menschliche Filarien wurden dagegen vom gleichen Autor 1959 als ätiologischer Faktor immer abgelehnt. DANARAJ-Hypothese fand später eine unerwartete Bestätigung durch BUCKLEY'S Befunde.

In der Annahme, daß Tiere in Malaya Reservoir-Wirte für menschliche Filarien darstellen, wurde ein Freiwilliger im Juli 1955 mit Larven aus Mansonioides uniformis, welche an infizierte Affen (B.malayi) gezogen hatten,

infiziert. Im November 1955 kam es zu Husten, Auswurf, Eos. bis 60 % und Leukocytose von 20.400. Im Mai 1957 wurde die gleiche Person mit einem B.pahangi-Stamm aus der Katze infiziert. Genau 10 Wochen später traten die gleichen Symptome mit einer Eos. von 75 % und einer Leukocytose bis 40.500 auf. KBR auf Filarien waren zuerst mit 1:80, dann 1:640 positiv ausgefallen.

Die ganze Symptomatologie bildete sich rapid nach Therapie mit Hetrazan vollständig zurück. BUCKLEY (1958) weist mit Nachdruck darauf hin, daß der Nachweis der Mikrofilarien in Lymphknoten und nicht im Blut als sicherer Beweis für die Abnormität des Menschen als Wirt zu deuten ist. Der Autor glaubt, daß die Larven Stoffe erzeugen, die zur Allergie führen können. Die von reifen Filarien freigewordenen Mikrofilarien bleiben dann in den Lymphgefäßen, gelangen jedoch nicht in die Blutzirkulation. Dieses Verhalten im menschlichen Organismus ist die Hauptsache für die immer negativ ausgefallenen Mikrofilarienuntersuchungen im Blut. POYNTON und HODGKIN (1939) ist es gelungen, bei dem Affen Macaca irus Mikrofilarien von B.malayi nachzuweisen. Der Versuch, die Affen mit menschlichen Larven der gleichen Art zu infizieren, waren offenbar nicht erfolgreich (HODJKIN 1939). EDESON und WHARTON berichten im Jahre 1957 über die erfolgreiche Übertragung von B.malayi auf Hauskatzen mit einer Inkubationszeit von 10-14 Wochen. Ein Jahr später gelang es den gleichen Autoren, die menschliche B.malyi auf Macaca irus-Affen

und M.rheus zu übertragen. Sie haben aber darauf hingewiesen, daß ein Unterschied zwischen den reifen tierischen Mikrofilarien und den menschlichen nicht möglich ist, was von anderen schon vorher behauptet worden war (POYNTON und HODGIN 1939).

Die bisherige These über Genese der trop. Eos. durch die tierischen Filarien findet eine weitere Unterstützung durch Experimente von CHAUDHURI und SAHA 1959. Sie berichteten über Erzeugung von Blut-Eos. (30-55%) bei gewissen Schweinen durch intragastrale Applikation von dem Hundespülwurm Toxocara canis. Röntgenologisch waren neben Atelektasen, fleckige Verschattungen der Lunge nachweisbar. Es gelang ihnen später, durch per os Gaben von embryohaltigen Eiern von To. canis bei einem Freiwilligen eine Eos. von 62, zuvor 5 %, begleitet von Nachthusten und anderen Symptomen, ähnlich der trop. Eosinophilie klinisch nachzuweisen. Er wiederholte die von ihm (1943, 1956) und von anderen (BEAVER et al 1952, SAHA und Mitarbeiter 1959) begründete Theorie, daß das Syndrom durch Invasion von Larven gewisser Nematoden, für die der Mensch nicht der natürliche Wirt ist, ausgelöst wird.

Diagnose:

Wenn auch das klinische Bild mit fast hier fehlenden Symptomen, wie Nachthusten, asthmatoide Beschwerden, Auswurf, Eosinophilie, Leukocytose, Röntgenbefund sowie Lymphknotenvergrößerung auf die richtige Diagnose hin-

weist, stehen uns neben Lymphknoten-, Leber- und Lungenbiopsie noch zwei weitere Methoden, nämlich KBR und Hauttest zur Verfügung.

Die Methoden zum Nachweis von Mikrofilarien im Blut bleiben bewußt unberücksichtigt, da in keinem der bisher veröffentlichten Fälle der Weltliteratur über einen Erfolg berichtet wurde (siehe oben).

Die KBR wurde erstmalig von FAIRLEY 1931 angegeben, welcher als Antigen einen alkoholischen Extrakt aus Dirofilaria immitis (D.immitis) benutzte. Der Autor wies schon damals darauf hin, daß es sich bei diesem Test um eine filariengruppenspezifische Reaktion handelt. DANARAJ (1956) fand bei allen seinen Fällen von trop. Eos. positive Filarien-KBR. Ein Extrakt aus Ascaris lumbricoides als KBR-Antigen ergab bei diesen Fällen einen negativen Befund.

WEBB et al (1960) berichteten ebenfalls über positive KBR bei allen ihren 10 Fällen, die zum Teil in einer Verdünnung von 1:2560 positiv ausfiel.

Der zweite zur Verfügung stehende Test ist der Hauttest, der bisher keine praktische klinische Bedeutung erlangt hat. Im Rahmen der diagnostischen Verfahren soll die Bedeutung der Charcot-Leydenschen Kristalle kurz besprochen werden.
Die ersten Beschreibungen stammen von CHARCOT und ROBIN sowie von v. LEYDEN, die die nach ihnen benannten Kristalle im Sputum der Leukämie-Patienten bzw. bei Asthma-

tikern nachweisen könnten (zit. n. ESSELLIER 1955). Es handelt sich dabei um doppelbrechende, uniaciale hexagonale Doppelpyramiden (Neumann 1932, AYERS 1949).

AYERS führte die Entstehung der Kristalle auf eine Cytolyse des Zellkerns der eosinophilen Granula im menschlichen Organismus zurück. Diese Vermutung wurde durch die Untersuchungen von ESSELLIER und Mitarbeiter (1955) weitgehend bestätigt. Nach diesen Autoren sind die Kristalle kein intravital entstehendes Produkt der Eosinophilen.

Über ihr Vorkommen bei Lungeneosinophilen, W.-Infektionen und bei Ecinokockose berichtete ESSILLIER (1956). Es liegen aber auch Mitteilungen über ihren Nachweis im Sputum von Patienten mit eosinophilen Katarrh und Bronchitis pitoitosa vor (KARTAGENER 1955). Der diagnostische Wert dieser Kristalle wird dadurch weiter eingeengt.

Bei diagnostischen Schwierigkeiten hilft ein Behandlungserfolg mit Hetrazan, welches wohl als Spezifikum gegen Filarien zu betrachten ist. Bevor wir uns jedoch mit diesem Problem befassen, soll die Differentialdiagnose kurz gestreift werden. Dies ist notwendig, da die Lungensymptomatik nur eine Manifestation darstellt, welche noch kein weiteres Urteil über die Ätiologie erlaubt.

Differentialdiagnose:

Es gibt eine Anzahl von pulmonalen Eosinophilien, deren Ätiologie weitgehend erforscht und geklärt sind. Eine ausführliche Darstellung findet man bei BALL (1950) und ESSELLIER (1956).

Im Vordergrund steht das 1932 von LÖFFLER beschriebene Syndrom des flüchtigen eosinophilen Lungeninfiltrates.

Das mit Blut-Eos. und röntgenologisch nachweisbarem Lungenbefund einhergehende Krankheitsbild verläuft im Gegensatz zur Lungen-Filariasis viel milder, zeigt meistens eine mäßige Leukocytose mit leichter "flüchtiger" Eos. von 16 - 20% und besitzt eine in der Regel kürzere Krankheitsdauer von ca. 10 Tagen. Im Vordergrund der Beschwerden stehen Müdigkeit, Kopfschmerzen, Fiebergefühl und leichter Husten; ca. 20 % der Patienten geben ein völliges Wohlbefinden an (ESSELLIER 1956). Röntgenologisch sind in den Lungen große, mehr oder weniger unregelmäßig begrenzte Schattenbildungen, streifig-fleckige Verschattungen oder kleine Rundherde zu erkennen (LÖFFLER und MAIER 1943) Histologisch handelt es sich um eine eosinophile Pneumonie (von MEYENBURG 1942, GIESE 1960). Als Ursache wurde am häufigsten eine Ascaris-Infektion sichergestellt (VOGEL und MINNING 1953, WILD und LÖRTSCHER 1934, SPÜHLER und KARTHHAGENER 1944, HENI und Mitarbeiter 1947, ESSELLIER 1956, HEGGLIN 1959).

Andere Wurmarten, wie Schistosomen, Ankylostomen, Strongyloides, (BALL-ASHFORD und Mitarbeiter) oder Pilze, wie Coccioiden und Aspergillen (BALL, HISON und Mitarbeiter) können ebenfalls eine pulmonale Eosinophile verursachen.

Des weiteren spielen pflanzliche und bakterielle Allergene, wie z.B. Brucellaarten, aber auch bestimmte Arzneimittel, wie PAS und Sulfonamide (MORANDI und Mitarbeiter) eine nicht unwesentliche Rolle.

Aus der Vielfalt der ätiologisch in Frage kommenden Noxen ist zu ersehen, daß das Gemeinsame bei diesem Syndrom nicht in der Ätiologie, sondern in der Einheitlichkeit der Gewebsreaktion liegt (LÖFFLER, zit. nach HEYMER 1958).

Behandlung:

Die Frage der Behandlung verdient eine besondere Besprechung, da sie uns allein in vielen Fällen erlaubt, die Diagnose einer Filariasis mit Sicherheit zu stellen. Es fehlt nicht an Berichten und Beobachtungen, denen zufolge nur der Behandlungserfolg, zum Teil aber auch in Kombination mit KBR eine endgültige Differenzierung ermöglichten. Seit 1947 steht uns ein Mittel zur Verfügung, welches wohl von allen Untersuchern als ein spezifisches Chemotherapeüticum bei W.-Infektion angesehen bzw. verwendet wird.

Es handelt sich um 1-Diäthyl-carbamyl-4-methylpiperazin (Hetrazan), das als Hydrochlorid oder Citrat Verwendung

findet. Nach Applikation nach Hetrazan sahen HAWKING und Mitarbeiter (1950) eine Zunahme der Mikrofilarien in der Leber sowie deren Abnahme im zirkulierenden Blut. Die histologische Untersuchung ergab eine deutliche Phagocytose in der Leber. Die Autoren vermuten, daß das Mittel einen opsonien-ähnlichen Effekt besitzt. Ihre Befunde wurden durch Ultra-mikroskopische Untersuchungen von TYLOR (1960) weitgehend bestätigt. Um eine Wirkung auf ausgewachsene Würmer und damit eine Rezidiv-Freiheit zu erreichen, empfiehlt MINNING (1953), die Therapie für mindestens 21 Tage fortzusetzen. Andere Autoren, wie KENNY (1949) sind der Meinung, daß das Medikament noch für weitere drei Wochen gegeben werden muß. Die Therapie mit Arsen (WEINGARTEN 1943, HEILIG und VIAVESWAR 1943, MISAR et al 1953. PATEL 1945, VISWANATHAN 1948) oder mit Wismuth und Antimon (D'ABRERE 1946) sind durch Hetrazan wegen der guten Verträglichkeit sowie seiner ganz geringen Nebenerscheinungen völlig in den Hintergrund geraten.

Diese zum größten Teil überzeugenden Erfolge haben viele Autoren dazu bewegt, ihre These über die Genese der trop. Eosinophilie bzw. deren Beziehung zu Filarien durch entsprechende Befunde unter Beweis zu stellen.

Der erste Bericht stammt von WILDERWANCK und Mitarbeiter (1953). Es folgten dann die Mitteilungen von LEWIS (zit. nach BUCKLEY 1958) und FAURE et al (1954). Die Verfech-

ter der Hetrazanbehandlung waren jedoch FRIESS und Mitarbeiter (1953), die bei 6 jungen Soldaten mit trop. Eos. trotz des negativen Blut- und Hauttestes eine Dauerheilung erreichen konnten. Ein ähnliches Resultat wurde aber von anderen Mitteln nicht beobachtet. Ihre Ergebnisse wurden später von anderen Autoren ohne Widerspruch bestätigt (GANATRA und LEWIS 1958, GANATRA et al 1958, VISWANATHAN 1958, SIPAHIOGLU 1959, WILLIAMS et al 1960, GAULT und Mitarbeiter 1957, SINHA und Mitarbeiter 1959, HUEIHAN 1951, BURNET und Mitarbeiter 1957). Die Vergleichsuntersuchungen mit Arsen haben ergeben, daß die Anwendung dieses Mittels zur Zeit mit unerwünschten Nebenerscheinungen, wie z.B. Enzephathien mit letalem Ausgang (siehe REEDER und GOODRICH 1953) verbunden ist, und daß der therapeutische Effekt nicht so dramatisch und rapid eintritt, wie bei Hetrazan (JARNIOU und MOREAU 1957, RAHEJA 1958, RACE 1958).

Einen guten Überblick über den eindeutigen Erfolg mit Hetrazan geben uns die systematisch durchgeführten und statistisch verizierten Untersuchungen von BAKER und Mitarbeiter (1959). 75 Patienten mit gesicherter trop. Eosinophile wurden in 3 Gruppen geteilt,die erste Gruppe (A) mit Placebo-Tabletten und die zweite (B) mit Placebo-Tabletten und Arsen-Spritzen behandelt.Die dritte Gruppe (C) erhielt zur Therapie Hetrazan-Tabletten und Placebo-Spritzen.Es ergab sich folgendes Resultat:

in der Gruppe A	keine spontane Heilung
in der Gruppe B	7 Rezidive
in der Gruppe C	waren alle fast nach dreiwöchiger Behandlung beschwerdefrei, d.h. klinisch geheilt.

Nebenerscheinungen, die zum Absetzen des Mittels hätten führen können, wurden nicht beobachtet.

Anschließend vertreten die Autoren die Ansicht, daß bei der Behandlung die Initialdosis das Wesentliche darstelle. Eine gewisse Unterstützung mögen sie in den Arbeiten von VISWANATHAN und KRISHNAMURTHI (1958) sowie bei SHAH und SETH (1958)gefunden haben.

DANARAJ, der über die meisten Fälle von trop. Eos. verfügt, berichtete in mehreren Arbeiten (1956, 1957, 1958, 1959) über gute Resultate mit Hetrazan, welches er in verschiedenen Dosen (4,6, bis lomg pro Kg/Körpergewicht) verwendete. Es gelang ihm nicht, einen ähnlichen Effekt bei pulmonaler Eosinophilien anderer Genese zu erreichen.

Folgerungen:

Es scheint die Annahme richtig, bei bestehendem klinischen Verdacht auf trop. Eosinoph. und bei negativem Mikrofilarienbefund im Blut und gleichzeitigem Hetrazanerfolg die Diagnose der Filariasis der Lunge als gesichert anzusehen. Eine positive KBR ist sicher eine zusätzliche Unterstützung, auf diese kann aber nicht in jedem Fall gerechnet werden. Somit bleibt dem Kliniker

nichts anderes übrig, als sich auf den Therapieerfolg zu verlassen, zumal es nicht gelungen ist, eine ähnliche Wirkung bei pulmonaler Eosinophilie anderer Genese zu erreichen.

Was in diesem Zusammenhang unseren Fall betrifft, so sprachen alle klinischen Daten für eine solche Erkrankung. Der Verdacht wurde durch evidenten und anhaltenden Rückgang aller pathologisch veränderten Befunde einschließlich des Röntgens nach der Hetrazantherapie bestätigt. Gerade der negative Nachweis von Mikrofilarien im Blut, trotz laufender Kontrollen, muß in diesem Sinne gewertet werden.

Die uns zur Verfügung stehende Mitteilung des Patienten über sein Wohlbefinden wie auch völliges Ausbleiben seiner asthmatoiden Beschwerden sind unseres Erachtens weitere Beweise, daß es sich damals um eine Filariasis gehandelt hat.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Die Filarien bilden eine Sondergruppe der parasitierenden Nematoden. Sie verursachen eine fast auf allen Erdteilen verbreitete Erkrankung, nämlich die Filariasis. Im Vordergrund des Interesses stehen Wuchereria bancrofti und Brugia malayi. Die Pathogenese und das Krankheitsbild werden kurz besprochen. Entsprechend der Invasionsregel ist auch mit Symptomen an Respirationstrakt zu rechnen. Das klinische Bild ist dann durch "Nachthusten", Auswurf, asthmatoide Beschwerden, Leukocytose mit starker Eosinophilie und häufig auch mit röntgeologisch faßbaren Veränderungen der Lunge gekennzeichnet.

Anhand einer eigenen Beobachtung wird die Lungensymptomatik näher erläutert und auf die Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung hingewiesen. Der fast immer fehlende Nachweis von Mikrofilarien im peripheren Blut und experimentelle Ergebnisse machen es wahrscheinlich, daß Tiere Reservenwirte sind. Es wird die Frage der Differentialdiagnose kurz gestreift. Eingehend werden die Therapie und insbesonderes der Behandlungserfolg mit Hetrazan diskutiert, welches in der Lage ist, in vielen unklaren Fällen, wie auch in unserem Falle, im Rahmen des klinischen Verdachtes als entscheidendes Faktum zur Klärung der Diagnose Filariasis seinen Dienst leistet.

Schrifttum

1. Acton, H.W., und S.S. Rao : Ind. med. Gaz. 64,421 (1929)- Ind. med. Gaz. 64, 6o1, 1929
2. Armand-Delille und De pierdon (1927). Bull.Soc.Pediat. Paris 25, 424.
3. Ashford, K.K., G.C. Pyane und F.K. Payne : J. Amer.med.Ass. 1o1, 843, 1933
4. Aubertin, C., und Giroux, L. Presse med. 29, 314, 1921.
5. Ayres, W.W. : Blood 4, 595 (1949)
6. Ball, J.D. : Lancet 195o, i. 372-Trans. R. Soc.trop-Med. Hyg. 195o, 44, 237
7. Bass, M.H. (1931). Amer. J. Dis.Chiil., 41, 1934
8. Baker, S.J., Rajan, K.T., Davadatta, S.(1959) Lancet, ii, 144
9. Beaver, P.C., Snyder, C.H., Carrers, G.M., Dent., F.H., Laferty, J.W. : Pediatrics, 1952, 9,7
10. Bhaduri, N.V. : Raport of Filariasis Research Department. Annual Rep.Calcutta School Trop.Med. and Carmichael Hospital f.Trop. Dis. 1946/47. 1947
11. Bonne, C. (1939) Geneesk. Tijdsch., Med.-Ind., 79, 874
12. Bras, G. und Lie Kian Joe (1951) Doc Neerl.Ind.Morb.Trop.,3,289
13. Buckley, J.J.C. und Edeson, J.F.B. (1956). J.Helminth, 30,1
14. Buckley, J.J.C. (1958) Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. 52, 335-E. Afr.med. J. 35,493
15. Burnet, G.F. and J.U. Mataike/ Trans.R.Soc.trop.Med.Hag. 1961, Mar., No. 2, 178
16. Chaudhuri, R.N. (1950) Ind.med.Gaz., 85, 583- 1951, Ann.Rep. of Calcutta School of Trop.Med. 26 - Ind.med.Gaz. 1943, 78, 575
17. Chaudhuri, R.N., Aikat, B.K. und Sanjunivi, K.S. (1954) Ind.J. Med.Res., 42, 635
18. Chaudhuri, R.N. J.Ind.med.Ass. 1956, 27, 195 - Rep.of Sci. Advisory Board, Ind.Council of Med.Res., New Delhi, 1956; p.15
19. Chaudhuri, R.N., Saha, T.K. (1959) Lancet, ii, 493
20. Crosnier, R., Darbon, A., Moras, P. und Lauerns, L. (1954) Bull.Soc. Path.Exot. 47, 87
21. D'Abrera, V.St.E. 1946, Ind.med. Gaz., 81, 414
22. Danaraj, T.J. (1956) Proc. Alumni,Ass.Malaya, 9, 172 - Da.Silva, L.S. und Schacher, J.F. (1957) ibid. 10, 109 - Brit.Med.J. 1957, July 20, 161.
23. Danaraj, T.J. (1958) Quart. J.Med. 27, 243.
24. Danaraj, T.J., Schacher, J.F., Colless, D.H. Med. J.Malaya, 1958, 12, 605
25. Danaraj, T.J. (1959) - A.M.A. Arch. Path. 67, 515

Schrifttum

26. Danaraj, T.J. (1959) - Amer. J. trop.Med. Hag.m 8, 151
27. De Langen, C.D. und Djamil, Mohd : Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Ind. 1923, 4o6
28. Edeson, J.F.B. und R.H.W. Whartonn Trans.R.Soc.trop.Med. Hyg. 1957, 51, 366 - ibid. 1958, 52, 25
29. Edeson, J.F.B., Wharton, R.H. und Buckley, J.J.C. (1955) ibid, 49, 6o4
3o. Esselier, A.F. Handbuch d.inn.Krankh. IV/2 1956, Esselier, A.F. H.R. Marti und L. Morandi : Klin. Wsch.33, Heft 15/155
31. Fairley, N.H. : Trans.R.Soc. trop.Med. Hyg. 24, 635, 1931
32. Faure, L., Geyer, A. und G. Gueffier (1954) J.Med. Bordeaux, 131, 1197
33. Friess, J., Pierrou, M., Segalen, J. (1953) Bull.Soc.pat.Exot, 46, 1o37
34. Frimodt Möller, C., Barton, R.M. Ind.med.Gaz. 194o, 75,6o7
35. Ganatra, R.D., Lewis, R.H. (1955) Ind.J. Med.Sci. 9, 672 - Lancet (1958) ii. 84
36) Ganatra, R.D. Sheth, U.K., Lewis, R.A. (1958) Ind.J.med. Res. 46, 2o5
37. Gault, E.W., Webb, J.K.G. (1957) Lancet, ii, 471
38. Giese, W. : In Kaufmann-Spez.Path. Anatomie II BD/3.Teil 1960
39. Giffin, H.Z. : Amer.J.Med. Sci., 1958, 618, 1919
40. Hartz, P.H. : Doc. Neerl. Ind. Morb. Trop. 2, 17o (195o)
41. Hawking, F., Sewell, P. und P.J. Thurston : J. Pharm. and Chemotherapy 195o, v. 5, No. 2,217
42. Hegglin, R. : Diff. inn. Krankh. G.Thime Verlag 6.Aufl.1959
43. Heilig, R. and Visveswar, S.K. (1943) Ind.Physic. 2, 305
44. Heni.F. Thedering und H.U. Ristmüller: Dtsch.med.Wsch.1947, 421
45. Heymer, A. : Klinik der Gegenwart, Bd. VII, S. 4o, 1958
46. Hinson, K.F.W., A.J. Moon, and N.S. Plimmer: Thoracic Soc., London, 23.II.1952
47. Hodgkin, E.P. (1939) Rep.Inst.Med.Res. F.M.S.f.1938, 67-68
48. Jarniou, A.P. and Moreau, J.: Bullet Mem.Soc.Med.Hop.Paris, 1957, 11, 12 und 13, 316
49. Kartagener, M. : Handbuch d.inn.Med. Bd.IV/II. Teil, S.343
50. Kenney, M. and R. Hetwitt : Amer. J. trop.Med. 29, 89, 1949

Schrifttum

51. Kouwenaar, W. : Geneesk. Gids 26, 274 (1948)
52. Li Huei - Han : Chinese Mds. J. 1959, Feb. 2, 148
53. Löffler, W. : Beitr. Klin.Tub. 1932, 79, 368
54. Löffler, W. : Klin.Wsch. 1935, S. 297
55. Löffler, W.C. Maier : Erg. inn.Med. 63, 195 (1943)
56. v.Meyenburg, H. : Virchows Archiv, 309, 258 (1942)
57. Meyers, F.M. and Kouwenaar, W. (1959) Geneesk. Tijschd.Ned.-Ind. 79, 853-81, 2231, 1959
58. Mc. Donald, S. and Shaw, B. / Brit.Med. J. 2, 966, 1922
59. Minning, W. : In Handbuch d.Inn.Krankh. Infektionskrankh. Bd. I/2. Teil 1952
60. Misra, S.S., Gupta, B.M. and Hameed, S. (1955) Ind.J.Med. Soc., 7, 120
61. Morandi, L,H. Ochsner und A. Neuenschwander : Schweiz.md.Wsch. 1951, 1301
62. Nauck, E.G. : Lehrbuch der Tropenkrankheiten. G.Thieme Verl.1956
63. Neumann, A.: Handbuch d.all.Hämatologie, Bd.I., S. 354, Urban u. Schwarzenberg 1932
64. O'Connor, F.W. : Trans. R. Soc. trop.Med. London 26, 13 (1932)
65. Owen, J.R. : Ind Physician 2, 312 (1943)
66. Patel, N.D. (1945) Ind. Phys. 4,93
67. Pinto, A.R. y C.L. De Almeidat Anais Int.Med. Trop. Lisboa 5, 59 (1947)
68. Poynton, J.O. and Hodgkin, E.P. (1939) Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg. 32, 555
69. Race, K.V. : Antiseptio 55, 8, 1958
70. Rahaja, B.S. : Lancet 1958, i. 52.-J.Ind.Med.Ass., 30, 10,1958
71. Raich, R.A. and D.F. Gleason : Tubercle,1959,Dec., v.40,6,462
72. Reeder, W.H. and Goodrich, B.G. 1953, Ann.Int.Med., 36,1217
73. Reisel, J.H. : Nedrl.Tischjsch. Geneesk. 94, 565 (1950)
74. Reisel, J.H. und J. Groon: Nedrl.Tijsch.Geneesk. 95,1736 (1951)
75. Rdenwaldt, E. : Meded. Dienst.Volksgesdh.Ndl. Ind.1933, 44
76. Roy, B.C., Bose, C.C.: Calcutta med. J. 1918, 12, 268
77. Saha, T.K. Bandyopadhyay, A. Chaudhuri, R.N. : Bull. Calcutta School trop. Med. 1959, 99
78. Saphir, W.: J.Amer.med. Ass.128, 1942 (1945)
79. Shah, V.R., Seth, V.K. (1958) Curr.med. Practice, 2, 604

Schrifttum

80. Sinha, A.P., Handa, D.K., Singh, M.v. and Diwan Chad : Ind. J. Mal, 1959, v. 13.4.163

81. Sipahioglu, H.: Trans.R. Soc. trop. Hyg.1959, Mar. 2, 151

82. Spühler, O. und M. Karthhagener: Schweiz.med.Wsch.1944, 1145

83. Tylor, A.E.R. : Trans.R.Soc.trop.Med.Hyg. 1960, v.54, No.5,45

84. Valledor, T., Mendoza, R. and Pedrera, J.: Bol.Soc.Cubana de pedi, tomo XI, 207, 1939

85. van der Sar, A., Hartz, P.H. (1945) Amer.J.trop.Med. 25,83

86. Vogel, H., und W. Minning: Im Handbuch d.inn.Krankh. Infektionskrankheiten BD I/2. Teil, 800

87. Viswanathan, R. (1948) Quar. J.Med. 17, 257 - J.Ass.Phys. Ind. v.6.Okt.1958

88. Viswanathan, (1947) Ind.med.Gaz. 82, 49-Krishnamurthi, M. (1958) Antiseptic, 55, 357

89. Viswanathan, R. : Ind. med. Gaz. 80, 392, 1945

90. Weingarten, R.J. (1943) Lancet, i. 103

91. Webb, J.K.G., C.K.J. Job and E.W. Gault: Lancet (1960), i,835

92. Webb. J.K.G. (1958) in Dis. of Chil. in the Trop. and Subtrop. (edited by H.C. Trowell and D.B. Jelliffe); p.223, London

93. Wild, O. und M. Lörtscher: Schweiz.Med.Wsch. 1934, 829

94. Wilderwanck, A., Winckel, W.E. and Collier, W.A. (1953) Doc.Med.Georgr. Trop. 5, 67

95. Williams, F.M.W., Hamilton, H.F., Singh, B. and Herrlinger: West. Ind. Med. J. 1960, Sept. v. 9, 3, 149

96. Winter. H.Z.: Tropenmed. u. Parasi, 1955, 6, 99.

Wintermoor,den 23.12.1962

L e b e n s l a u f

Als Sohn des Beamten Nasser Ardalan bin ich am 2.8.193o in Teheran geboren.Mit sieben Jahren besuchte ich die Schule Ferdowsi,setzte dann anschließend das Studium nach sechs Jahren in den Ober-Schulen Firusbahram bzw.Darolfunun fort und bestand die Abschlussprüfung im Naturwissenschaftlichen Zweig 195o.

Im Jahre 1952 begann ich mit dem Medizin-Studium an den Universitäten Bonn bzw.Innsbruck und bestand das Physikum im Jahre 1955 in Bonn.Die klinischen Semester besuchte ich ausschlisslich an der Universität Würzburg und bestand das Staatsexamen im Jahre 1958.

Als Medizinalassistent war ich an folgenden Kliniken tätig:
vom 15.12.1958 bis 31.5.1959 an der Chirurgischen-Klinik der Unibersität Würzburg,vom
2o.6.1959 bis 15.1o.196o an der Medizinischen-Klinik des Städtischen-Krankenhauses in Kassel,
vom 16.1o.196o bis 3o.11.196o auf der Gyn.-Geburts.-Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Kassel,
vom 2.1.1961 bis 4.2.1961 auf der Gyn.-Geburts.-Abteilung des A.K.Barmbeck und
vom 13.3.1961 bis 31.7,1961 auf der Gyn.-Geburts.-Abteilung des Kreiskrankenhauses Bad-Oldesloe.

Seit 1.9.1961 bin ich am Hamburgischen-Krankenhaus zu Wintermoor als Assistenzarzt tätig.

J. Ardalan

Druck: Photo Copie GmbH Hamburg 1